

## Ciencia

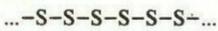


Nuestra vida se basa en el carbono, ha sabido adaptarse a las más adversas circunstancias sobre nuestro planeta y lo hará en un futuro sobre otros del sistema solar. Pero, ¿se puede concebir otro tipo de vida que se apoye básicamente en otro elemento químico?

La vida terrestre se apoya fundamentalmente en la química del carbono. Por disponer de cuatro enlaces, los átomos de este elemento pueden unirse entre sí formando largas cadenas o anillos, lo que explica la existencia de un número elevado de compuestos orgánicos. La vida precisa de muchos de éstos, tanto de los que se componen de pocos átomos, como de las grandes macromoléculas: proteínas y ácidos nucleicos.

¿Es una casualidad que la vida en la Tierra esté basada en el carbono? ¿Podría existir, en algún lugar del universo, un tipo de vida diferente en estado natural. Otros catorce o quince han sido generados artificialmente en el laboratorio, pero su vida tiene corta duración, pues, son muy radiactivos y se desintegran en fracciones de segundo. Por consiguiente, podemos reducir la búsqueda a los elementos naturales. Seleccionaremos entre éstos los que cumplan las dos condiciones siguientes, imprescindibles para poder convertirse en base química de la vida:

En primer lugar, que sean capaces de establecer más de dos enlaces covalentes con otros átomos. Esto es necesario para que el elemento en cuestión pueda unirse consigo mismo formando largas cadenas o anillos complejos. Dos enlaces no son suficientes, pues, la cadena o el anillo, caso de existir, no dispondrían de enlaces libres para unirse con otras ramas laterales que confiera variedad a los productos posibles. El azufre, por ejemplo, es capaz de formar anillos octogonales y cadenas:



pero cada uno de los átomos de la cadena ha agotado sus dos enlaces covalentes al unirse con los átomos vecinos y no existe posibilidad de construir otra cosa que una larga molécula de azufre.

En segundo lugar, es preciso que los elementos seleccionados sean estables. Es decir, que exista, al menos, un isótopo no radiactivo. Esta condición es lógica, porque un elemento radiactivo no proporciona seguridad y estabilidad a los compuestos de los que forma parte. Con cierta frecuencia, algunos de los átomos se transmitirían espontáneamente y la sustancia de los seres vivos se desintegraría.

### Elementos abundantes

De los noventa y un elementos químicos naturales, sólo nueve cumplen las dos condiciones anteriores: boro, nitrógeno, fósforo, arsénico, antimonio, carbono, silicio, germanio y estaño. Los cinco primeros tienen capacidad para formar tres enlaces covalen-

tes. Los cuatro últimos disponen de cuatro enlaces.

Parece razonable exigir, además, que el elemento que pueda servir como unidad básica de la vida sea relativamente abundante. La tabla siguiente indica cuál es la proporción de los elementos más frecuentes en el universo:

Elemento	% N.º átomos
H	92,7
He	7,2
O	0,05
Ne	0,02
N	0,015
C	0,008
Si	0,0023
Mg	0,0021
Fe	0,0014
S	0,0009

(Los demás, menos de 0,0003 en conjunto).

Esta es la composición media del cosmos y, si nos basáramos exclusivamente en ella, nuestro campo de estudio quedaría reducido a sólo tres elementos: carbono, nitrógeno y silicio. Pero, en determinados lugares (como la superficie de los planetas) se producen acumulaciones mayores de algunos elementos. Veamos: por ejemplo, la composición media de la corteza terrestre:

Elemento	% N.º átomos
O	60,4
Si	20,5
Al	6,3
H	2,88
Na	2,55

Elemento	% N.º átomos
Ca	1,88
Fe	1,86
K	1,37
Ti	0,19
P	0,08
F	0,08
C	0,06
Mn	0,04
S	0,03

(Los demás, menos de 0,04 en conjunto).

Si nos basáramos en esta lista, nos veríamos obligados a elegir, únicamente, entre el carbono, el silicio y el fósforo. Sin embargo, la vida terrestre surgió en el mar, por lo que, tal vez, fuera mejor fijarse en la proporción de los elementos más abundantes en este medio líquido:

Elemento	% N.º átomos
H	66,2
O	33,1
Cl	0,34
Na	0,29
Mg	0,034
S	0,017
Ca	0,006
K	0,006
C	0,0014
Br	0,0005

(Los demás, menos de 0,01 en conjunto).

En este caso, como era de esperar, aparece una abundancia abrumadora del oxígeno y el hidrógeno (componentes del agua) y un reparto mayor de los restantes elementos, con predominio

del carbono entre los de nuestra lista. Por último, hay que tener en cuenta que, aunque la vida surgió en el mar, sus componentes básicas pudieron formarse en la atmósfera por la acción de los rayos ultravioleta, las descargas eléctricas y otras fuentes de energía. Veamos, pues, cuál es la composición media actual del medio gaseoso que nos rodea:

Elemento	% N.º átomos
N	78,1
O	21,0
Ar	0,47
H	0,41
C	0,015
Ne	0,0009

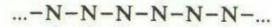
(Los demás, menos de 0,0001 en conjunto).

### La atmósfera primitiva

En la atmósfera primitiva de la Tierra debió de existir una proporción algo mayor de carbono, pues, el oxígeno actual proviene de la descomposición del anhídrido carbónico original por la acción de la fotosíntesis, que es posterior al origen de la vida. En conjunto, se puede ver que el carbono es el único elemento que figura como predominante en las cuatro tablas, mientras que el nitrógeno y el silicio están en dos y el fósforo en una sola. Los otros cinco elementos de la lista original son, por tanto, muy escasos en todos los ambientes que cono-

ceamos. Podemos, pues, eliminarlos.

Entre los cuatro que quedan, prescindiremos también del nitrógeno. En efecto, aunque este elemento tiene tres enlaces, y por tanto podría, en teoría, formar cadenas como la siguiente:



Esta estructura no se presenta en la práctica, pues, la configuración  $N \equiv N$  (dos átomos de nitrógeno unidos por un enlace triple) es mucho más estable. Esto significa que las cadenas o anillos formados por átomos de nitrógeno tenderán a descomponerse espontáneamente, transformándose en nitrógeno molecular.

Nos quedan, por tanto, tan sólo tres elementos que podrían servir como base para la aparición de la vida: el carbono, el silicio y el fósforo. Los dos primeros tienen ventaja, por tener cuatro enlaces y por ser más abundantes que el tercero. El carbono ya ha demostrado, ampliamente, que puede cumplir el papel. Pero, ¿qué pasa con el silicio?

Este elemento es, en efecto, capaz de enlazarse consigo mismo y de formar largas cadenas y anillos. Pero tiene una importante desventaja: la energía del enlace silicio-silicio es significativamente inferior a la del enlace silicio-oxígeno, por lo que los polímeros del silicio se destruirán, espontáneamente, en presencia de

oxígeno transformándose en silicatos, más estables. Basta repasar las tablas para observar que el oxígeno ocupa posición predominante en todas ellas, por lo que podemos suponer que siempre estará presente. De hecho, la corteza de la Tierra tiene esa composición media, precisamente, por estar compuesta casi totalmente de silicatos.

Es verdad que el carbono también reacciona fuertemente con el oxígeno, por lo que este gas fue un veneno para los seres vivos hasta que éstos aprendieron a desarrollar mecanismos que les protegen e incluso se aprovecharon de la presencia del oxígeno para inventar métodos controlados de obtención de energía química. Pero la afinidad del carbono por el oxígeno es sólo 1,13 veces mayor que la del enlace carbono-carbono, frente a 1,66 veces en el caso del silicio. Es decir, los compuestos de carbono son bastante más estables que los del silicio en presencia de oxígeno. E inversamente, la energía solar es capaz de provocar la ruptura del enlace carbono-oxígeno en condiciones adecuadas, mientras que no puede conseguirlo con el enlace silicio-oxígeno.

En la Tierra primitiva no existía casi oxígeno libre, porque durante la condensación de nuestro planeta, este gas se había combinado con otros elementos, como el silicio. Los silicatos son sólidos, casi insolubles, y pasaron a formar parte de la corteza terrestre. En cambio, el carbono, al combinarse con el oxígeno, forma anhídrido carbónico, que es un gas soluble y queda en la atmósfera y en el mar, al alcance de las fuentes de energía que provocaron la aparición de los primeros compuestos orgánicos.

### Difícil, pero no imposible

Esto explica por qué el carbono prevaleció sobre el silicio como base de la vida en nuestro planeta. Arroja, además, fuertes dudas sobre la posibilidad de que el segundo pueda haber desempeñado ese papel en otros astros. La conclusión, con palabras de Lemmon y Erwin: "Es difícil para el químico moderno imaginar que la vida pueda basarse en un elemento distinto del carbono". Es difícil, pero no imposible. Ciertamente no podemos asegurar que no pueda existir algún lugar del universo donde una combinación extraña de circunstancias haya hecho factible la aparición de una vida basada en el fósforo, el silicio, o en dos o tres elementos a la vez. En esto, como en otras cosas, la postura científica correcta se reduce a decir: "No lo sabemos".

MANUEL ALFONSECA

## ¿Hay que secuenciar el genoma humano?

La pregunta está apasionando a los medios científicos de todo el mundo. Propuesta por investigadores americanos relacionados con el Departamento de Energía esta iniciativa ha levantado una gran polémica. Los argumentos en favor y en contra de lanzarse a este gran proyecto han sido esgrimidos en congresos y revistas científicas. Y es que en el caso de decidirse, tal posibilidad representaría el mayor proyecto con un objetivo único jamás realizado en el campo de la Biología. ¡Por fin la Biología tendría algo parecido a la "Guerra de las Galaxias"! Se calcula que de llevarse a cabo ahora, la secuenciación de los billones de bases que componen el genoma humano necesitaría el trabajo de unos 30.000 investigadores-año, es decir, que 3.000 investigadores a tiempo completo tardarían unos diez años en completar el proyecto y se requeriría una inversión de varios miles de millones de dólares. Hasta ahora sólo se conoce la secuencia completa del DNA y RNA de algún vi-

rus y recientemente del DNA del cloroplasto de una planta. Y ahí empieza la polémica.

Nadie duda de la utilidad de conocer la secuencia completa del genoma humano. Desde un punto de vista conceptual se dispondría entonces de toda la información genética que define a un individuo humano y a algunos les parece que si ello es posible, y hoy día lo es, debe hacerse. Sin embargo, cómo interpretar en su totalidad tal información, es un trabajo por ahora inabordable y que requerirá el esfuerzo de años y años. Hay que decir que de todas formas habría también consecuencias más o menos inmediatas. Por ejemplo, en el momento en que en un banco de datos exista tal secuencia será posible encontrar en ella genes que sean homólogos con genes de otras especies y de los que se conozca su función. Esto incrementaría exponencialmente el número de los genes humanos conocidos. También será fácil encontrar la localización cromosómica de

genes aislados con lo que podrán correlacionarse datos moleculares con datos genéticos ya conocidos. Por otra parte este enorme conjunto de datos será sin duda fuente inagotable de estudios para intentar desentrañar de él informaciones acerca del funcionamiento del cuerpo humano.

El primer campo que podría aprovecharse del disponer de una secuencia completa del genoma humano sería el de las malformaciones hereditarias. Hasta el momento más de 3.000 de estos defectos congénitos están recensados. Comienza a ser utilizado en clínica el diagnóstico de enfermedades congénitas utilizando sondas de DNA. En muchos casos se usan estas sondas, cuya validez se ha demostrado por métodos genéticos, con muy poca información molecular acerca de su relación con la enfermedad que detecta. No hay duda de que un banco de datos con todo el genoma ayudaría en gran manera a buscar nuevas sondas y a confirmar las que ya se poseen. Esta tecnología tiene sin duda un futuro enorme para el diagnóstico precoz de enfermedades y su rango de aplicación podría incrementarse de disponer de la secuencia del genoma.

Las críticas a este proyecto no vienen tanto del interés del trabajo sino más bien de su oportunidad. En la actualidad la secuenciación de DNA es un trabajo

de rutina en muchos laboratorios, incluso de nuestro país, y en un día un operador entrenado puede secuenciar varios centenares de nucleótidos en un trabajo que es bastante tedioso. Sin embargo, la secuenciación automática de DNA está al caer. Ya han aparecido métodos extraordinariamente ingeniosos basados en la nueva química de los ácidos nucleicos, un campo que conoce estos momentos una gran expansión, y que permiten aplicar métodos de separación y lectura automáticos. Ya existen prototipos de secuenciador automático de DNA y se espera su salida al mercado de un momento al otro. Por tanto, ¿por qué empezar ahora un trabajo que dentro de poco podrá hacerse mucho más deprisa y con menor esfuerzo? Muchos piensan que quizá podría comenzarse desmenuzando el genoma humano en fragmentos ordenados, lo que sería de por sí ya muy interesante y permitiría a posteriori una secuenciación más sencilla del conjunto. La metodología de la separación de grandes fragmentos de DNA está también progresando con gran rapidez y esta etapa podría ser llevada a cabo en pocos años sin un gran esfuerzo. También es posible que en este momento no se disponga de los instrumentos informáticos adecuados para tratar una cantidad tan enorme de información con lo que quizá valdría la pena esperar un poco.

Otro motivo de preocupación para muchos es que la cantidad enorme de dinero que se prevé para este trabajo resulte en la reducción de fondos para otros proyectos que parecen más urgentes y prometedores por ahora. Tanto las autoridades americanas como las europeas de la CEE, que comienzan a considerar seriamente entrar también en el tema, parecen asegurar que se tratará de fondos aparte que no interferirán con las vías usuales de financiación de la investigación. Es posible que ésta, junto con la definición adecuada de la estrategia de secuenciación, el ritmo del trabajo y las prioridades que se fijen sean las cuestiones más importantes a debatir en este momento para llevar a cabo una tarea que promete dar lugar a resultados sin duda útiles y a largo plazo necesarios. Una última cuestión implícita en estas discusiones es quién hará el trabajo, ¿un único o unos pocos centros que se dividan el trabajo?, ¿centros que compitan entre sí como los biólogos moleculares están acostumbrados a trabajar? No hay duda que un proyecto de tal envergadura puede ser un elemento más que influirá en la evolución de la ciencia biológica de nuestro tiempo.

PERE PUIGDOMENECH  
 Departamento de Genética Molecular  
 CID-CSIC